XXXI 4.

Ueber die

Lane Medical Libr

antiseptische Wirksamkeit des Jodoforms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt

einer hohen medicinischen Facultät zu Göttingen

von

Gustav Meyer
aus Schnackenburg.

Göttingen,
Druck der Univ.-Buchdruckerei von E. A. Huth.
1882.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0202

Trotz der so verbreiteten und so weitgehenden Anwendung, der sich das Jodoform als Antisepticum seit Miculicz's Empfehlung auf dem Chirurgen-Congress in Berlin 1881 sehr bald erfreute und, wenn auch im beschränkten Masse, bis auf den heutigen Tag erfreut, ist die Anzahl der Versuche, welche sich mit der experimentellen Prüfung der antiseptischen Kraft des Mittels im allgemeinen und auch nach speciellen Richtungen hin beschäftigen, nur eine geringe geblieben. Im wesentlichen sind es nur Miculicz's allerdings sehr sorgfältige Untersuchungen, denen sich noch solche von Zeller nur erst mündlich im letzten Chirurgen-Congress mitgetheilte anreihen.

Diese Untersuchungen enthalten wesentliche und in der Jodoformfrage nicht unwichtige Versuche, doch wenden sie sich noch nicht direkt den Hauptfragen zu. In seiner ersten Versuchsreihe experimentirte Miculicz mit Pasteur'scher Flüssigkeit, Fleischextractlösung, Malzextractlösung, Peptonlösung, verdünntem Ochsenblut, alkalisirtem Harn und Fleischwasser die er durch mehrmaliges Durchfliessen durch mit Jodoform bedeckten Mull jodoformirte; er beobachtete nun die Entwicklung beliebiger, durch den Zufall in die Flüssigkeiten gekommener Bacterien in diesen und in den gleichen, nicht jodoformirten Flüssigkeiten. Es zeigte sich nun ausser bei Malzextractlösung, Peptonlösung und alkalisirtem Harn ein entschiedener Erfolg insofern, als die Trübung der jodoformirten Flüssigkeit erst 20 Stunden später der der Controleflüssigkeit gleichkam. Beim

Ochsenblut trat sogar eine Verzögerung der Fäulniss um drei Tage ein. Mikulicz erklärt die verschiedene Wirkung dadurch, dass er dieselbe auf die Löslichkeit des Jodoforms zurückführt. Nach der bereits von Binz [1]) und Högyes [2]) vertretenen Ansicht, übt das Jodoform in den Flüssigkeiten des Körpers nur Wirkung aus, wenn es von den Fetten gelöst wird. Da nun von den verwendeten Flüssigkeiten einige mehr oder weniger fettfrei waren, so war auch die Wirkung demgemäss eine geringe oder grössere; vor allem glaubt Mikulicz hierdurch die Wirkung bei dem verdünnten Ochsenblut zu erklären, das ja in gewisser Menge Fett enthalte.

In der zweiten Versuchsreihe wurden dieselben Flüssigkeiten (ausser Malzextractlösung) zu je 15 ccm. mit 3 gr. Jodoform versetzt, das sich zu Boden setzende Jodoform wurde täglich einmal vom Boden aufgerührt.

Die Probirröhren wurden sammt den Controle-Eprouvetten der Brutwärme ausgesetzt. Auch bei diesen Versuchen war ein Erfolg zu verzeichnen; so entwickelte sich in der Pasteur'schen Flüssigkeit mit Jodoform die Trübung erst nach 3 Tagen ohne das schon in 16 Stunden; bei der Fleischextractlösung erst 8 Stunden später als im Controlglas, in der Peptonlösung erreichte die Trübung erst nach 3 Tagen den Grad, welcher in der Controlprobe bereits nach 16 Stunden eingetreten war. Im alkalisirten Harn zeigte sich 8 Stunden später eine leichte Trübung, die in der Intensität stets gegen die Controlprobe zurückblieb: Ammoniakgase entwickelten sich 24 Stunden später. Auch beim Fleischwasser blieb die Trübung stets eine geringere, eigentlicher Fäulnissgeruch war selbst am 9. Tage nicht

[1]) Binz: Ueber Jodoform und Jodsäuren. Arch. f. exp. Patholog. u. Pharmakolog. VIII. 4 u. 5 p. 209.

[2]) Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmakolog. X. 3 u. 4 p. 228. 1879.

zu bemerken. Beim Ochsenblut trat 4 Tage später Fäulnissgeruch auf, eine eigentliche Fäulniss war selbst noch nicht am 10. Tage vorhanden.

Ein Unterschied in der Menge der Spaltpilze, welche die Trübung verursachten, war microscopisch nicht aufzufinden, jedoch kamen in den jodoformirten Lösungen die Stäbchenformen später, waren in der Entwicklung gehemmt und zeigten träge Bewegungen, während die Coccosformen nicht beeinträchtigt schienen. In der dritten Versuchsreihe wurden bei derselben Behandlung gleiche Volumtheile Nährflüssigkeit und Jodoform genommen. Auch hier trat namentlich ein Unterschied in der Pilzentwicklung, die vom 2. Tage an microscopisch untersucht wurde, hervor.

So trat bei der Fleischextractlösung erst am 13. Tage Pilzentwicklung ein im Gegensatz zum Controlglase, in dem bereits am 2. Tage reichliche Pilzentwicklung vorhanden war. So blieb auch das Fleischwasser bis zum 13. Tage frei, nachdem eine am 3. Tage auftretende Bacterienentwicklung 2—3 Tage später wieder verschwand. Gleicher Erfolg war auch beim Ochsenblut zu constatiren; bei der Pasteur'schen Flüssigkeit trat in diesem Versuche die Trübung erst nach 13 Tagen auf. — Auf Grund dieser Versuche kommt nun Mikulicz zu folgenden Schlüssen:

a) Zur antiseptischen Wirkung muss eine grosse Menge Jodoform vorhanden sein, damit das verflüchtigte und zersetzte Jodoform stets erneuert werde; die Nährflüssigkeiten müssen mit Jodoform continuirlich gesättigt sein.

b) Die Quantität des aufgenommenen Jodoforms scheint bei manchen Flüssigkeiten eine sehr geringe zu sein.

c) Ob das Jodoform an sich oder Spaltproducte desselben wirken, z. B. das frei werdende Jod, ist fraglich.

Das Resumé der Versuche ist folgendes: „das Jodoform wirkt, in reichlichem Ueberschusse zugesetzt, in allen geprüften, fäulnissfähigen Flüssigkeiten antiseptisch; in ein-

zelnen Nährlösungen vermag es sowohl die Spaltpilzentwicklung als auch die davon abhängige Zersetzung vollkommen zu verhindern; in anderen dagegen wird die Entwicklung der Spaltpilze nur bedeutend verzögert; stets aber fehlen dabei die eigentlichen Fäulnisserscheinungen".

Bei allen diesen von Mikulicz angestellten Versuchen und, so viel ich von dem mündlichen Vortrage des Herrn Dr. Zeller erfahren konnte, auch bei dessen Versuchen, sind die Microorganismen, gegen deren Wachsthum und Wirkung das Jodoform in Anwendung gebracht wurde, beliebig dem Zufall überlassen worden, wie sie aus der Luft oder sonst woher in die Nährflüssigkeiten gelangten; dass diese Microbien aber für den menschlichen Körper pathogen sind, ist durchaus nicht bewiesen, ja, erscheint sogar höchst unwahrscheinlich. Somit kann aber auch eine antiseptische Wirkung des Jodoforms pathogenen Organismen gegenüber aus diesen Versuchen nicht gefolgert werden. Nach dem Standpunkte, welchen durch Koch's Untersuchungen die Lehre von den pathogenen Organismen erreicht hat, muss vielmehr die Forderung gestellt werden, dass die Wirkung eines Antisepticums auf Reinzuchten verschiedenster, pathogener Organismen, und zwar unter verschiedenen Umständen der Zeit, der Quantität des zu prüfenden Mittels u. s. w. untersucht werde. Der Standpunkt, dass Bacterien Bacterien seien, dass man demnach aus dem Ergebniss der Wirksamkeit des Jodoforms gegen Fäulnissbacterien schliessen könne, wie es sich pathogenen Bacterien gegenüber verhalte, kann heute nicht mehr festgehalten werden. Schon Watson Cheyne's ausgezeichnete Untersuchungen haben gezeigt, wie verschieden die Wirkung der Carbolsäure gegen verschiedene Microorganismen ist; wir wissen ja auch, wie verschieden sich die Hitze den Organismen gegenüber wirksam zeigt, dass manche Microorganismen der Siedhitze widerstehen, andere nicht. — Es

ist demnach, wenn man die Wirksamkeit eines antiseptischen Mittels prüfen will, nothwendig dasselbe gegen einzelne, womöglich gegen alle pathogenen Organismen in Anwendung zu ziehen und zu prüfen; freilich eine schwierige und viel Arbeit erfordernde Aufgabe. — Ihr gegenüber sollen die folgenden Versuche nur als eine Art von Orientirung aufzufassen sein; sie werden hoffentlich bald durch weitere Versuche ergänzt und vervollkommnet werden.

Versuche mit Milzbrand-Bacillen (ohne Sporen).

I. Versuchsreihe:

Die Milz einer durch Milzbrandgift getödteten Maus, in der microscopisch Milzbrand-Bacillen in grosser Anzahl nachweisbar waren, wurde in zwei gleiche Theile getheilt, darauf die eine Hälfte mit einer dem Gewicht nach gleichen Menge Jodoforms zu einer breiigen Masse zerrieben, die durch das Jodoform ein gelbliches Aussehen erhielt, während die andere Hälfte ohne Jodoform zu einer Breimenge zerrieben wurde. Nachdem das Jodoform 31 Stunden zur Einwirkung gelangt war, wurde zwei kräftigen Kaninchen je die Hälfte der jodoformirten Milz unter die Haut gebracht, während ein drittes Thier nur einen geringen Theil der jodoformfreien Hälfte — vielleicht $^1/_3$ oder $^1/_4$ — erhielt. Bis zum Abend des dritten Tages liess die Beobachtung an allen Thieren keine Krankheitssymptome erkennen; dagegen war am Morgen des vierten Tages bereits der Tod des Controlethieres erfolgt; die beiden anderen Thiere waren unverändert und blieben auch ferner am Leben. Der Sectionsbefund des Controlethieres zeigte nun, dass dasselbe dem eingeimpften Gifte erlegen war. Bei der Section ergab sich neben leichtem Oedem der Haut nach der Eröffnung Emphysem des subcutanen Bindegewebes; die Lungen wenig ödematös, mit einzelnen Hämor-

rhagien, namentlich in den unteren Theilen. Das Pericard prall mit blutig-seröser Flüssigkeit gefüllt, die Milzbrand-Bacillen enthielt; im rechten Ventrikel eine Cruormasse, gleichfalls Milzbrand-Bacillen enthaltend, linkes Herz contrahirt. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle fielen grössere Blutgerinnsel auf, die namentlich den proc. vermiformis bedeckten. Milz stark vergrössert, von brüchiger Consistenz; auch im hinteren Bauchraume Blutungen; Leber nicht verändert, im Magen an einer Stelle eine Blutung; Nieren stark bluthaltig, dunkel gefärbt. Die Blase, prall gefüllt, entleerte auf Incision eine Menge blutigen Harns, in welchem gleichfalls Milzbrand-Bacillen nachweisbar waren; überhaupt fanden sich dieselben im Blute sämmtlicher Organe in grösserer oder geringerer Anzahl. — Nachdem durch diesen Versuch festgestellt war, dass das Jodoform auf das Milzbrandgift eine Wirkung ausübt, lag die fernere Aufgabe ob, zu bestimmen, in welcher Zeit und in wie geringer Quantität bereits eine Wirkung erfolge. Zur Feststellung dieser Fragen wählte ich zu den hierzu bestimmten Versuchen als Versuchsthiere Mäuse aus, weil dieselben unendlich viel empfindlicher gegen das Milzbrandgift sind als die Kaninchen. Ich konnte bei den folgenden Versuchen die Richtigkeit der Thatsache bestätigen, dass es genügt einer Maus mit der in Milzbrandblut getauchten Messerspitze den Schwanz zu ritzen, um den Tod des Thieres in 24 Stunden herbeizuführen. Ueberraschend war es auch zu beobachten, wie fast regelmässig der Tod nach genau 24 Stunden erfolgte, so dass man die Stunde voraussagen konnte, in der der Tod des Thieres eintreten würde.

II. Versuchsreihe:

Um eine hinreichend grosse Menge von Impfmaterial zu erhalten, wurde ein Kaninchen von einer Maus geimpft und nachdem microscopisch das Vorhandensein von Milzbrand-Bacillen constatirt war, die Milz zu den folgenden

Versuchen verwandt. Die Milz wurde in drei Theile getheilt und zwar in einen von 0,3 gr. Gewicht und zwei von je 0,75 gr. Dem ersteren wurde eine gleiche Quantität fein pulverisirten Jodoforms hinzugesetzt, den übrigen je 5 % und 1 %, so dass wir also erhielten:

0,3 gr. Milz mit 0,3 gr. Jodoform = $\overline{aa}$.
0,75 „ „ „ 0,0375 „ „ = 5 %.
0,75 „ „ „ 0,0075 „ „ = 1 %.

Nach der Mischung wurden alle Theile zu einer Breimasse wiederum zerrieben, was bei der brüchigen Consistenz der Milz sehr leicht auszuführen war. Die erste Mischung war ganz hellgelb gefärbt, die zweite hatte nur einen helleren Farbenton angenommen, während die dritte durch das Jodoform in seiner Färbung kaum verändert war.

Sofort nach der Mischung (5 Uhr abends) wurde je eine Maus mit den eben bezeichneten Mischungen geimpft:

No. 1 mit den $\overline{aa}$ gemischten Mengen.
„ 2 „ der 5 %. Mischung.
„ 3 „ „ 1 „ „ .

Zwei Stunden später folgte die Impfung einer Maus mit der ersten Mischung, und wiederum eine Stunde später die Impfung einer anderen mit derselben Mischung und einer mit der 1 %., so dass sich zu den obigen also noch anreihen:

No. 4 mit $\overline{aa}$ (7 Uhr abends).
„ 5 „ $\overline{aa}$ } (8 Uhr abends).
„ 6 „ 1 % }

Leider war es nicht möglich noch eine grössere Anzahl von Thieren zu impfen, da mir der kalten Witterung wegen nur eine geringe Zahl zu gebote stand; jedoch folgte am nächsten Abend 5 Uhr, also gerade nach 24 Stunden, die Impfung von drei Mäusen mit je einer Mischung desselben vor Eintrocknung inzwischen geschützten Materiales, so dass wir also noch erhalten:

No. 7 mit $\overline{aa}$
„ 8 „ 5 % } nach 24 Stunden.
„ 9 „ 1 %

Ausserdem waren zur Controle, bevor das Jodoform zu den Mischungen hinzugesetzt war, noch zwei Mäuse geimpft. Zur Impfung bedienten wir uns feinausgezogener, vorher gut desinficirter Glasröhrchen, in deren Spitze die fein zerriebene Masse aufgesogen wurde. Nachdem dann durch einen kleinen Einschnitt die Spitze des Röhrchens unter das Fell des Thieres gebracht war, wurde vorsichtig mit einem feinen, gleichfalls desinficirten Drahtstäbchen der Inhalt der Röhre unter das Fell gestossen. Auf diese Weise gelang es uns die Impfung auszuführen, ohne ein Thier an Sepsis zu verlieren. — Was die Quantitäten der zur Verwendung gekommenen Mischungen anbetrifft, so wurden natürlich nur minime Mengen verwandt, so viel in 2—3—4 mm. der Stecknadel dünnen Spitze enthalten war; jedoch wurden, je stärker die Concentration mit Jodoform war, um so grössere Quantitäten geimpft, so dass also die mit der ersten Mischung geimpften Mäuse die grösste Quantität erhielten.

Die Resultate der Impfung waren folgende: Beide Controlethiere erlagen dem Gifte nach 24 Stunden. Von den am ersten Abend geimpften Thieren überlebten die Dauer von 24 Stunden nur drei, nämlich die mit der ersten ($\overline{aa}$) Mischung geimpften. Thier No. 6 starb vor Ablauf von 24 Stunden, dasselbe zeigte jedoch Zeichen anderweitiger Organerkrankung (fast sämmtliche Organe schwarz gefärbt, mit einzelnen gelben Pünktchen besetzt und einen sehr unangenehmen Geruch verbreitend), so dass dasselbe ausgeschlossen werden muss; die übrigen beiden starben nach 24 Stunden, und zwar No. 3 ungefähr soviel später, als es später geimpft war. Die drei übrigen, noch nach 24 Stunden lebenden Mäuse (No. 1, 4, 5), waren

selbst noch nach 48 Stunden am Leben und wurden erst am Morgen des dritten Tages todt gefunden. — Von den am zweiten Abend geimpften Thieren erreichte gleichfalls nur die mit der ersten Mischung geimpfte Maus den dritten Tag, die beiden übrigen (8 u. 9) kamen über 24 Stunden nicht hinaus. Das Gesammtresultat war also, dass nur bei denen mit der ersten ($\overline{aa}$) Mischung geimpften Thieren ein Aufschub der tödtlichen Wirkung erzielt wurde, und zwar ohne Unterschied, ob das Jodoform länger eingewirkt hatte, bei allen nur um etwa 48 Stunden. Leider ist es nicht möglich die Zeit noch näher zu bestimmen, da der Tod stets in der Nacht erfolgte.

III. Versuchsreihe:

Als Versuchsthiere dienten zwei Kaninchen, zur Controle eine Maus; als Material diente eine vom vorigen Versuche (No. 4) herrührende, Bacillen enthaltende Mausemilz. Es wurden 0,04 gr. der Milz mit einer gleichen Menge Jodoform zerrieben, die Masse in zwei gleiche Theile getheilt und hiervon die eine Hälfte dem einen Kaninchen nach der beim ersten Versuch beschriebenen Weise sofort unter die Haut gebracht, die andere Hälfte dem zweiten Thiere nach 24 Stunden. Beide Kaninchen blieben am Leben, während das Controlethier zu Grunde ging. Wir erhielten also durch diesen Versuch gleichsam eine Bestätigung und Vervollständigung des ersten Kaninchenversuches. Bemerkenswerth bei diesen Versuchen ist, dass bei der 1 % und 5 % Mischung selbst nach 24 Stunden die Bacillen nicht getödtet wurden. Uebrigens muss dennoch besonders hervorgehoben werden, dass, wenn die Wirkung des Jodoforms auf das Milzbrandgift auch bedeutend hinter der Wirkung der Carbolsäure zurückbleibt, dieselbe bei der grossen Resistenzfähigkeit der Organismen doch nicht unterschätzt werden darf.

Wirkung des Jodoforms auf Tuberkulose.

I. Versuch:

Die Zahl dieser Versuche konnte nur eine beschränkte bleiben, weil trotz der zahlreichen wegen Tuberkulose vorgenommenen Operationen nur selten eine hinreichende Menge tuberkulösen Eiters zu Gebote stand. Der bei diesem Versuche zur Verwendung gekommene Eiter stammt von einem Kinde, welches längere Zeit in der hiesigen chirurgischen Klinik wegen tuberkulöser Affectionen behandelt wurde. Der Eiter wurde bei der Operation unter antiseptischen Cautelen aufgefangen und die Impfung mit drei gesunden Kaninchen vorgenommen. Es wurden 5 gr. des aufgefangenen Eiters mit 0,05 gr. Jodoform (1 %) gemischt, gut durchgerührt und ungefähr 20 Minuten der Einwirkung des Jodoforms überlassen. Die Mischung war nach dieser Zeit hellgelb gefärbt und verrieth deutlich Jodoformgeruch. Nach nochmaligem Durchschütteln wurde zwei Kaninchen mit einer desinficirten Pravaz'schen Spritze 2 gr. der Mischung, dem dritten Thiere 1 gr. des reinen, nicht mit Jodoform versetzten Eiters in die rechte Pleurahöhle injicirt, und letzteres als Controlethier gezeichnet. — Nach Verlauf von 29 Tagen wurde das Controlethier und ein Versuchsthier erschlagen. Bei dem Controlethiere fanden sich zahlreiche, macroscopisch sichtbare Tuberkelknötchen, namentlich auf der pleura pulmonalis, im mediastinalen Bindegewebe und im Verlauf der Vena cava. Dagegen liess sich bei dem Versuchsthiere kein Zeichen einer tuberkulösen Krankheit auffinden. Zehn Tage später wurde das dritte Thier getödtet; auch bei diesem liess sich kein Anhaltspunkt für eine tuberkulöse Erkrankung auffinden; auf der vorderen pleura costalis fand sich ein Knötchen, dessen Natur zweifelhaft gelassen werden musste.

II. Versuch:

Der Eiter stammte von einem Patienten, der auf hiesiger Klinik wegen Tuberkulose des Hüftgelenks resecirt wurde. Das Verfahren blieb dasselbe wie beim vorigen Versuche, auch derselbe Procentsatz Jodoform (1 %) wurde wieder genommen, es wurden 10 gr. Eiter mit 0,1 gr. Jodoform gemischt. Geimpft wurden:

1) Ein sehr kräftiges Thier mit 3 gr.
2) Ein mittelgrosses Thier mit 2 gr.
3) „ „ „ „ 2 gr.
4) Controlethier, sehr kräftig 1 gr. reinen Eiters.

Von den Versuchsthieren ging No. 3 nach 14 Tagen an einer käsigen Pneumonie zu Grunde; Tuberkeln waren nicht nachzuweisen. Bei der Section des Controlethieres nach 20 Tagen zeigte sich gleichfalls keine Spur von Tuberkeln, dagegen fanden wir bei den mit Jodoform und Eiter geimpften Kaninchen No. 1 und 2 Tuberkel. Bei ersterem war die ganze Bauchhöhle mit käsigem, theilweise festem Eiter angefüllt, Tuberkel nur einzeln und in Verkäsung begriffen; auch in der Brusthöhle Eiter; beim zweiten Thiere waren die Tuberkel zahlreich; beide Thiere waren sehr abgemagert und herunter gekommen.

Das Resultat dieses Versuches steht demnach geradezu im Gegensatz zu dem ersten; dort bewirkt das Jodoform, dass die Versuchsthiere von der Tuberkulose verschont bleiben, während das Controlethier tuberkulös wird, hier werden die Versuchsthiere trotz des Jodoforms tuberkulös, das Controlethier bleibt frei. Dieser letzte Umstand, dass das Controlethier nicht tuberkulös wurde, könnte uns in Erstaunen setzen, wenn es nicht bekannt wäre, dass die Impfungen mit Tuberkulose bei Kaninchen je nach der Individualität der Thiere sehr verschieden ausfallen. Von vielen mit demselben Eiter geimpften Kaninchen bleiben häufig mehrere verschont, während die übrigen der Tu-

berkulose anheimfallen. Ein wichtiger Factor bleibt auch die Ernährung und die Constitution der Thiere. Ich bin gesonnen der ungleichen Ernährung die Schuld an diesen widersprechenden Resultaten zuzuschreiben, da das Controlethier sich in überaus günstigen Lebensbedingungen befand im Gegensatz zu den übrigen, die neben dumpfem Stall in ungünstigen Verhältnissen lebten. — Einem etwaigen Einwand, dass kein Jodoform in die Pleurahöhle gelangt sei, glaube ich damit begegnen zu können, dass ich bei einem nach zwei Tagen nach der Impfung zu Grunde gegangenen Kaninchen in der Pleurahöhle nicht unerhebliche Mengen von Jodoform fand. Uebrigens kann diese letzte Versuchsreihe deshalb keine Gültigkeit beanspruchen, weil offenbar bei den zwei Thieren noch eine eitrige Infection unabsichtlich stattgefunden hatte.

Durch obige Versuche ist nun freilich die Frage nach der specifischen Wirkung des Jodoforms gegen die Tuberkulose, bei dem widersprechenden Resultat der Untersuchungen ohne Antwort geblieben. Bei der Wichtigkeit dieser Frage für die practische Anwendung des Jodoforms, wäre eine Lösung derselben sehr bald erwünscht, aber es dürften hierzu Impfungen in viel grösserem Massstabe nöthig sein, um den Einfluss der individuellen Disposition zur „Impftuberkulose“ beim Kaninchen in den Versuchsresultaten einigermassen unschädlich zu machen.

Wirkung des Jodoforms auf osteomyelitischen Eiter.

Das Verfahren war wie bei den früheren Versuchen unter Beobachtung strenger Antisepsis. Die Mischungen des aus einem osteomyelitischen Abscesse aufgefangenen Eiters waren:

10 Ccm. Eiter mit 0,1 gr. Jodoform (1 %).
10 Ccm. „ „ 0,5 gr. „ (5 %).
10 Ccm. „ „ 1,0 gr. „ (10 %).

Es wurden ausser einem Controlethiere mit 2 gr. reinen Eiters geimpft:

1) Ein Thier mit 2 gr. der 1 % Mischung.
2) Zwei Thiere mit 2 gr. der 5 % Mischung.
3) Ein Thier mit 2,5 gr. der 10 % Mischung.

Sämmtliche Thiere gesund, Impfung in die Pleurahöhle; nach der Impfung zeigten sämmtliche Thiere ziemlich starke Dyspnoe.

Die Wirkung des Eiters war äusserst schnell und verderblich. Am Tage nach der Impfung Tod des Controlethieres, und des mit der 1 % Mischung geimpften Versuchsthieres; einige Stunden später starb das kleinere der mit der 5 % Mischung geimpften Thiere, am nächsten Tage das mit der 10 % Mischung geimpfte, während das stärkere der 5 % Mischung erhalten blieb. — Die Erscheinungen bei den Thieren waren mehr oder weniger stark ausgeprägte Ergüsse in den Pleuren, beginnende Entzündungen der Lungen, eitrige und fibrinös-eitrige Auflagerungen auf Pleuren und Pericard, Hyperaemie der Nieren. — Warum der Einfluss des Jodoforms auf den osteomyelitischen Eiter ein so geringer war, ist unklar; wir können aus diesen Versuchen aber den Schluss ziehen, dass es, um eine Wirkung zu erreichen, grösserer Dosen Jodoforms bedarf, da ein Resultat erst bei 5 % Mischung sich bemerkbar machte. Das Thier mit der 10 % Mischung, das 0,25 gr. Jodoform erhielt, erlag vielleicht dieser Jodoformdosis. — Interessant war noch der Befund bei dem Thiere, welches allein verschont blieb, und das nach 8 Wochen getödtet wurde. Die rechte Lunge war durch derbe Adhäsionen mit pleura pericard und Diaphragma verwachsen, die einen derben Sack bildeten, in dem an Stelle des gänzlich zu Grunde gegangenen Lungenparenchyms sich fester, derber, käsiger Eiter befand, welcher sich als feste Masse aus dem Sacke herausschälen liess. — Wir können also

die Wirkung des Jodoforms diesem osteomyelitischen Eiter gegenüber auch nicht als eine rasche eclatante bezeichnen, wollen jedoch auf der andern Seite eine Wirksamkeit des Mittels bei grösserer Menge anerkennen.

Wirkung des Jodoforms auf acuten Eiter.

Der Eiter stammte aus einem acuten Abscesse der Lende. Als Versuchsthiere wurden wiederum Kaninchen genommen, ein grösseres und zwei kleinere Thiere. Die Mischungen waren:

5 Ccm. Eiter mit 0,25 gr. Jodoform (5 %).

1 Ccm. Eiter mit 1 gr. Jodoform ($\overline{aa}$).

Hiervon erhielten das grössere Thier 1 gr. der 5 %. Mischung, ein kleineres ½ gr., ebenso ein kleineres 1 gr. der $\overline{aa}$ Mischung; ausserdem erhielt ein Thier als Controlethier 1 gr. reinen Eiters ohne Jodoformzusatz. Als Ort der Injection wurde das Kniegelenk gewählt. Bereits am 4 Tage erlag das Thier, welches 1 gr. der zweiten ($\overline{aa}$) Mischung injicirt erhalten hatte, und zwar einer Jodoform-Intoxication; das Thier hatte 0,5 gr. Jodoform erhalten, für ein Kaninchen eine sehr erhebliche Menge. Im Kniegelenk noch Mengen von Jodoform; in der Lunge einzelne Hämorrhagien, sonst macroscopisch keine wesentliche Veränderungen. Microscopisch war am cor eine starke albuminöse Trübung nachzuweisen, jedoch nicht sicher eine fettige Degeneration; an den Nieren trübe Schwellung in geringerem Grade. Das Controlethier magerte langsam ab; Tod nach 20 Tagen; ausser einer beginnenden Pneumonie war nichts nachzuweisen. Leider war das Kniegelenk durch ein Versehen für die Untersuchung verloren gegangen. Es wurden daher mit demselben Eiter noch 2 neue Thiere geimpft, ein Controlethier mit 2 gr., das andere mit 2 gr. des 5 % jodoformirten Eiters. Tod des Controlethiers

nach 4 Tagen. Pneumonie, stark vergrösserte Milz, Knie voll Eiter. Die Umgebung weithin eitrig infiltrirt, schmutzig gelbgrünlich gefärbt. Das andere Thier blieb gesund. — Das Resultat des Versuches war also, dass sämmtliche Versuchsthiere, (ausser dem, welches der Jodoform-Intoxication erlegen war) denen der jodoformirte Eiter beigebracht war, am Leben blieben. An der Wirksamkeit des Eiters kann ein Zweifel kaum bestehen, da zwei Controlethiere dem injicirten Eiter erlagen. Zudem ergab eine von Herrn Prof. Rosenbach vorgenommene Impfung auf Nähr-Gelatine, dass die Coccen auf derselben bald wucherten.

Einfluss des Jodoforms auf die Entwicklung einiger Microorganismen auf gewissen Nährböden.

1) Es war zufällig die Reinzucht eines grossen Bacillus (Heubacillus?) in gekochtem, zergangenem Rindfleisch vorhanden. Die breiige Masse wurde zu 1 % mit fein pulverisirtem Jodoform verrührt, und nach 1stündiger Einwirkung des Jodoforms auf völlig sterilisirte, nach Koch bereitete Blutserum-Gelatine fünf Impfstriche so gemacht, dass 2 mit der nicht jodoformirten Masse zwischen 3 der jodoformirten zu liegen kamen. Nach 2 Tagen vertieften sich alle Impfstriche gleichmässig, auch im weiteren Verlauf war kein Unterschied in der Entwicklung zu bemerken.

Mit demselben Material wurden nach 24stündiger Einwirkung des Jodoforms noch einmal in derselben Weise Impfstriche gezogen. Jetzt machte sich ein Unterschied geltend. Die jodoformirten Striche erschienen später und vertieften sich langsamer. Schliesslich wurde derselbe Bacillus auf eine mit 1 % Jodoform versetzte Nährgelatine geimpft; zwar wucherte derselbe und vertiefte die Striche, doch war

die Verflüssigung der Gelatine unleugbar etwas vermindert gegen die ohne Jodoform unter gleichen Verhältnissen.

2) Aus einer diphtheritischen Membran waren auf Pepton-Fleischextract-Gelatine kleinste, kurze Bacterien in rascher Entwicklung ausgekeimt; allerdings nicht in Reinzucht, sondern verunreinigt mit einigen in sehr geringer Zahl auftretenden Bacillen. Die Bacterien verflüssigten in erstaunlich kurzer Zeit die Gelatine. Sie wurden nun in gleicher Weise auf dieselbe Gelatine ohne und mit 5 % Jodoform übertragen. Während im ersteren Fall nach 3 Tagen alles verflüssigt war, fand sich im Jodoformglase nach 6 Tagen noch ein grosser Theil der Gelatine unzerstört vor. Da, wo sich das Jodoform in der Gelatine angehäuft hatte, war sie nicht verflüssigt. So z. B. schwamm in der Flüssigkeit ein dreieckiges Stück Gelatine, welches zufällig viel Jodoform enthielt. Doch fand sich auch freies Jodoform in der Flüssigkeit, zum Zeichen, dass auch Jodoform haltende Theile aufgelöst waren.

3) Eine Einsaat von Gartenerde auf Pepton-Fleischextract-Gelatine ohne und mit 5 % Jodoform, hatte ein ähnliches Resultat. Eine Bacillenverbreitung und Verflüssigung des Nährbodens fand auch in den Jodoformgläsern statt, war aber gegen die Controlgläser wesentlich beschränkt.

4) Wirkung des Jodoforms gegen Eiweissfäulniss-Bacillen. 7 Tage gefaultes Eiweiss wurde mit 1 % Jodoform versetzt. Nach einstündiger Einwirkung desselben wurde ein luftleerer, desinficirter, 10 gr. Eiweiss und 20 gr. Wasser enthaltender Kolben mit etwa 0,1 gr. obiger Mischung, ein gleicher mit dem gefaulten Eiweiss ohne Jodoform und nach 24 Stunden ein dritter, nachdem in obiger Mischung das Jodoform diese Zeit hindurch eingewirkt hatte, inficirt. Die Fermentmenge war bei dem faulen Eiweiss ohne Jodoform am geringsten, bei 1 % nach 1 Stunde etwas mehr, nach 24 Stunden am meisten. Nur beim letzten

Versuche war in den ersten 4 Tagen ein Zurückbleiben der Fäulniss zu bemerken. Die nach 4 Wochen gemessenen Gasvolumina zeigten keine Differenz, vor allen Dingen keine Verminderung bei den jodoformirten Fermenten.

Resumé.

1) Das Jodoform vermag gegen das Milzbrandcontagium eine schwächende und vernichtende Wirkung auszuüben, wenn dasselbe in grossem Ueberschusse vorhanden ist (gleiche Theile bei einer milzbrandigen Milz, jedenfalls mehr als 5 %).

2) Betreffs der richtigen Frage über die Einwirkung des Jodoforms auf Tuberkulose konnte leider durch die wenigen, widersprechenden Versuche kein bestimmtes Resultat erlangt werden.

2) Gegen akuten von einem osteomyelitischen Abscess stammenden sehr perniciösen Eiter zeigte sich das Jodoform bei 1, 5 und 10 % verhältnissmässig wenig wirksam, doch ist bei 5 % ein positives Heilresultat zu verzeichnen. Bei dem Eiter eines anderen akuten Abscesses war die Wirksamkeit des Jodoforms eine bedeutend grössere.

4) Jodoform vermag die Entwicklung einiger in den vorstehenden Versuchen darauf geprüften Mikroorganismen wenig zu hemmen, wenn es in geringen Quantitäten, z. B. 1 % entweder dem Impfmaterial oder dem Nährboden beigemengt ist. Dagegen wird ein hemmender Einfluss bemerkbar, wenn das Jodoform zu 1 % 24 Stunden auf das Ferment wirkte oder in grösserer Menge (5 %) dem Nährboden zugesetzt war.

Zum Schluss der Arbeit erfülle ich die mir angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Rosenbach für die mir bei Anfertigung der Arbeit gewährte Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank abzustatten.